STANFORD UNIVERSITY LIBRARY 1924 1913

Über

einen Fall von chronischer Nephritis mit allgemeinem primärem Amyloid. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Blutdrucksteigerung bei Nephritis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Georg Kunstmann
approb. Arzt aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1913.

Erlangen 1913
Druck der Universitätsbuchdruckerei von E. Th. Jacob.

14

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Prof. Dr. Hauser.

Dekan: Herr Geheimrat Prof. Dr. Penzoldt.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0008

Die hohe Bedeutung, die die theoretische Forschung, die Untersuchungen der pathologischen Anatomie und die experimentelle Wissenschaft, für die praktische Medizin besitzt, ermisst man am ersten, wenn man in der ärztlichen Praxis vor Fälle gestellt wird, die auf den ersten Augenblick viel Rätselhaftes an sich haben, die aber ihre Aufklärung finden, wenn man sich an die durch die theoretische, experimentelle Forschung gefundenen Ergebnisse erinnert. Andrerseits muss man aber auch sagen, dass gerade die Beobachtungen an praktischen Fällen es sind, die manchmal in Verhältnisse Licht zu bringen vermögen, wo die theoretische Forschung im Stiche lässt.

In diesem Sinn soll der folgende Fall zur Veröffentlichung gelangen, der im Januar 1912 im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion kam. Zunächst möchte ich die Krankengeschichte der hiesigen medizinischen Klinik folgen lassen, die mir Herr Geheimrat Penzoldt freundlichst zur Verfügung stellte.

F. M., 60 Jahr, Hauptlehrer. Aufenthaltszeit im Krankenhaus vom 3. 10. 1911 bis 23. 1. 12.

Anamnese: Früher stets gesund. Vor etwa 20 Jahren an Gelenkrheumatismus erkrankt, ohne Folgen. Vor ca. 3 Jahren durch den Tod der Frau aufgeregt gewesen. Hypochondrisch ängstlich, später wieder gesund. Im März 1911 Bronchialkatarrh durchgemacht:

Husten und wenig Auswurf, kein Fieber, keine Schweisse. In den Osterferien von Prof. Schittenhelm behandelt auch wegen Bronchialkatarrh. Im Mai Schmerzen im rechten Knie verspürt, die allmählich zugenommen hätten; ferner habe er über Schlaflosigkeit und Appetitmangel zu klagen gehabt. Dann stationäre Behandlung im Sanatorium im Schloss Horagg (Württemberg) empfohlen; daselbst eine Aufenthaltszeit bis 20. Aug.: Knie sei elektrisiert worden; am Tage kalte Ganzpackung; dadurch Bein-Schmerzen behoben. Aber im Sanatorium sei der Appetit immer schlechter geworden; fortschreitende Schwäche. Der Schlaf nicht gebessert. Dann bis Ende September in Wilhelmshaven gewesen: Seeluft ist ohne Wirkung. Im Oktober, daheim in Erlangen, Zustand unverändert: Pat. leidet noch sehr an Appetit- uud Schlafmangel. Leicht reizbar, aber nicht aufgeregt. Wenig Husten ohne Auswurf. Kein Herzklopfen, keine Atembeschwerden. Selten Kopfschmerzen, öfters Schwindelgefühl. Keine Leibschmerzen. Könnte alle Speisen vertragen, bringt aber die festen nicht hinunter (seit Monaten), Flüssigkeit könnte er immerfort trinken; Stuhl hart, erfolgt auf leichte Abführmittel. Kein Aufstossen, keine Blähungen. Allgemeine Mattigkeit und Abmagerung.

Status: Grosser, kräftig gebauter Mann in mässigem Ernährungszustand. Gesicht von frischer Farbe. Keine Oedeme. Fett und Muskulatur gering. Zähne sehr wacklig, besonders die Schneidezähne. Zahnfleisch abgelöst und geschwollen.

Thorax flach und schmal. Lungen: etwas gebläht; rechts hinten oben, besonders über der Spitze, geringe Dämpfung. Auskultation: nichts besonderes. Herzspitzenstoss etwas ausserhalb der Mamillarlinie, schwach fühlbar. Herzdämpfung etwas vergrössert. Töne sehr leise,

rein. Erster Ton an der Spitze dumpf. Puls ziemlich klein, langsam. Arterienrohr etwas rigide.

Abdomen leicht vorgewölbt. Leber überragt wenig den Rippenbogen. Rand gut palpabel, ziemlich derb, scharf, aber glatt. Milz ebenfalls zu fühlen. Milzdämpfung nicht vergrössert. Sonst keine abnorme Resistenz, kein Tumor. Keine Druckschmerzempfindung.

Sehnenreflexe schwach vorhanden. Auch sonst keine nervösen Störungen.

3. 11. 11. Der 1. Tag, dass der Pat. völlig ruhig und nicht abnorm reizbar ist, dass er mit aller Ruhe nach Aufklärung über seinen allgemeinen Schwächezustand sowie über seine Appetit- und Schlaflosigkeit verlangt. Dabei (trotz der angeblichen Neurasthenie) auffallend niedriger Blutdruck. Morbus Addisonii?

22. 11. 11. Während des bisherigen Aufenthalts in der Klinik haben sich seine Beschwerden nicht gebessert. Andauernd Appetit- und Schlaflosigkeit. Allgemeine Schwäche. Beim Aufstehen Schwindelgefühl, keine Schmerzen. Nur vereinzelt etwas Schlaf gehabt; ordentlichen Schlaf zum ersten Mal in der letzten Nacht nach 0,3 Medinal. Zustand: frisches Aussehen. Pat. hält sich aber doch meist im Bett auf, geht nur einige Male im Zimmer auf und ab. Muskulatur schwach und schlaff. Andauernd auffallend kleiner, weicher Puls, auch in der Ruhe. Dabei ein Herzklopfgefühl oder Atemnot. Blutdruck stets sehr niedrig. Im Urin dauernd geringe Mengen von Eiweiss und Zylindern. Herz: wenig vergrössert. Töne gewöhnlich sehr leise, an der Spitze oft ein leises systolisches Geräusch hörbar.

Nach Umhergehen der Puls nicht beschleunigt, aber noch klein. Herztöne jetzt lauter und auch das systolische Geräusch an der Spitze ziemlich laut, mit musi-

kalischem Beiklang. Leber deutlich vergrössert. Auch Milz palpabel.

Auffallend ist die Appetitlosigkeit, trotz aller Mittel und trotz normalen Säuregehaltes des Magensafts. Nahrungsaufnahme war mit grossem Zwang verbunden. Anhaltende Obstipation: Nur auf Ricinus und Einlauf erfolgen mässige Mengen normalen festen Stuhls. Von Seiten der Lungen keine Störung. Befund: leichte Dämpfung rechts hinten oben. Geringer Tiefstand der Lungengrenzen.

Nervensystem: ganz leichter Tremor der Hände. Keine Ataxie. Kann Arme und Beine noch leidlich heben. Sehnenreflexe schwach, aber doch vorhanden. Passive Beweglichkeit ist abnorm gross.

Haut: diffuse bräunliche Verfärbung der rechten Hälfte des Rückens. Einige ganz dunkelbraune Pigmentflecke über der Mitte des Kreuzbeins und in der Gegend der Sitzbeinhöcker.

30. 11. 11. Status idem. Anhaltende Hypotonie. Allgemeine Asthenie. Appetitlosigkeit. Schlaflosigkeit. Dabei relativ gutes Aussehen. Freilich deutlich abgemagert. Blut: Hämoglobin 90. Erythrocyten 3 880 000, Leukocyten: 6 400.

7. 12. 11. Status idem. Aerztliches Zeugnis: F. M leidet an hochgradiger Veränderung des Blutdrucks, allgemeiner Muskelschwäche, Appetit- und Schlaflosigkeit: Erscheinungen, welche auf eine ungenügende Funktion der Nebennieren hinweisen. Gegenwärtig ist der Pat. noch völlig arbeitsunfähig. Da aber bei Ruhe und geeigneter Behandlung die Möglichkeit einer Besserung in absehbarer Zeit gegeben ist, so empfehlen wir eine Verlängerung seines Erholungsurlaubs auf weitere 3 Monate.

23. 1. 12. Gegen Ende Dezember plötzliches Auftreten von Diarrhöen, welche immer nach mehrtägigen Intervallen wieder einsetzten und den Pat. so sehr ängstlichten, dass er kaum mehr Speisen oder Getränke zu sich nehmen wollte. Diese Durchfälle hielten bis zum Ende an und traten gewöhnlich in den letzten 2 Wochen so rasch ein, dass Pat. nicht mehr den Stuhl anhalten konnte, bis er den Nachtstuhl erreichte, sondern dass der Stuhl stets ins Bett abging. Ausser diesen Diarrhoen trat noch in den Vordergrund des Krankheitsbildes das geradezu fürchterliche Durstgefühl, das durch gar keine therapeutischen Massnahmen oder Zuführung von Flüssigkeiten behoben werden konnte. Des Pat. fortwährende Klage bestand darin, dass er verschmachten müsse. Im Gegensatz zu dem intensiven qualvollen Durstgefühl stand der völlige Mangel an Appetit. Pat. hatte nicht die geringste Lust zum Essen, und wenn er sich auch zum Genuss von Speisen zwang, so fehlte jeglicher Reiz oder jedes Appetitgefühl. Dagegen besserte sich im Laufe des Januar die früher bestehende Schlaflosigkeit. Vielleicht spielte in dieser Hinsicht die täglich zunehmende Schwäche eine Rolle oder die Wirkung des im Januar reichlich verordneten Opiums gegen die Durchfälle. Gleich blieb sich das heftige Schwindelgefühl, sobald sich Pat. nur im Bett aufrichtete. Einmal fiel er auch heftig zu Boden und zog sich eine klaffende Wunde am rechten oberen Augenlied zu, als er das Bett verliess, um sich auf den Nachtstuhl zu setzen.

Unter stetig zunehmender Kachexie erfolgte am 23. 1. 12. der Exitus, nachdem Pat. bis kurz vor seinem Tod keinerlei Trübung des Bewusstseins und Sensoriums erlitten hatte. Der Tod erfolgte sub signo kachexiae. Auffallend war in den letzten Wochen das Auftreten

massenhafter Zylinder im Urinsediment ohne besondere Steigerung des Albumengehaltes. Die Zunge in letzter Zeit sehr trocken, spröde und rissig.

Aus der Krankengeschichte sei folgendes noch hervorgehoben.

Harnmenge normal. In der letzten Zeit nicht mehr recht zu messen. Spezifisches Gewicht zwischen 1007 und 1011. Urin enthält Spuren Albumen; im Sediment spärlich hyaline Zylinder und einzelne Leucocyten. Urobilinogenreaktion negativ.

Magenbefund: Nach Probefrühstück Speisen gut verarbeitet. Freie Salzsäure vorhanden. Gesamtacidität 60. Temperatur zwischen 36,8 und 37,6. Nur vorübergehend einige Tage hindurch bis 38,4 abends. Körpergewicht nimmt allmählich ab von 59,0 kg (bei 1,74 m Grösse) auf 55,7 kg.

3. 10. Blutdruck 75 mm nach Riva-Rocci. Puls 80. Nebennierentabletten ohne Nutzen.

26. 11. Blutdruck 80/68.

9. 12. Digitaliskur ohne Nutzen. Blutdruck 80 mm.

28. 12. Blutdruck 60 mm. 11 Uhr vorm. Injektion von $^1/_2$ ccm Pituglandol: 2 Min. nach Injektion 70 mm
$^1/_2$ Std. „ „ 75 mm
6 „ „ „ 90 mm

29. 12. Blutdruck 80,

30. 12. „ vor der 2. Injektion von $^1/_2$ ccm Pituglandol 70—75 mm.
2 Std. nach derselben 85 mm
6 „ „ „ 80—85 mm.

15. 1. 12. Urin: ziemlich starke Eiweisstrübung. Im Sediment massenhaft grösstenteils hyaline Zylinder.

23. 1. 12. Exitus letalis. Klinische Diagnose: Insuffizienz der Nebennieren. Morbus Addisonii? Nephritis chronica.

Die Sektion ergab folgenden Befund:

Grosse, männliche Leiche in stark reduziertem Ernährungszustand. Haut leicht gelbbräunlich verfärbt, ziemlich trocken, etwas abschilfernd. An den abhängigen Partien des Rückens und den unteren Extremitäten Totenflecke. Pupillen gleich weit, Corneae getrübt. Totenstarre besteht.

Brusthöhle: Thorax flach; epigastrischer Winkel nahezu 90°. Die Rippenknorpel verknöchert. Nach Eröffnung des Thorax liegen die mässig geblähten Lungen vor. Die Lungen sind an den unteren Rändern beider Unterlappen flächenhaft mit dem Herzbeutel verwachsen; an beiden Spitzen fibröse strangförmige Verwachsungen mit der Pleura. Pleurahöhlen leer. Im Herzbeutel ungefähr ein Teelöffel seröser Flüssigkeit. Herzbeutelinnenfläche glatt und spiegelnd. Im rechten Vorhof, in der Vena cava viel flüssiges Blut. Ein Thymusrest ist nicht vorhanden.

Linke Lunge: Oberlappen zeigt an der Spitze eine ziemlich tiefe Einziehung, die gegen die Pleura stark verdickt ist; am vorderen Rande eine flächenhafte Verwachsung mit dem Herzbeutel; auf dem Querschnitt überall lufthaltig, ziemlich blutreich. Flüssigkeitsgehalt normal. Unterlappen zeigt Pleura glatt und spiegelnd, auf dem Querschnitt normal blutreich; Gewebe überall lufthaltig.

Rechte Lunge: Oberlappen an der Spitze mehrere tiefe Einziehungen, auf dem Querschnitt überall lufthaltig, sehr blut- und saftreich: in der Spitze mehrere sehr derbe hirsekorngrosse anthrakotische Einlagerungen. Mit-

tellappen am vorderen Rand breit mit dem Herzbeutel verwachsen, sonst Pleura glatt, spiegelnd; Gewebe des Mittellappens überall lufthaltig, ziemlich blut- und saftreich. Unterlappen zeigt Pleura glatt und spiegelnd. Gewebe normal blut- und saftreich. An mehreren Stellen das Lungengewebe derber, nicht lufthaltig. Auf Druck entleert sich an den luftleeren Stellen etwas gelblicher Saft; Schnittfläche hier auch gekörnt.

Herz: Epikardiales Fettgewebe ziemlich stark entwickelt; Herz gut kontrahiert, grösser wie die Faust der Leiche. Auf dem Querschnitt Muskulatur gelbbraun. Beide Ventrikel stark verdickt, enthalten etwas Cruor. Pulmonalis normal weit, enthält ein Speckgerinsel; an der Aussenfläche der medialen Klappe eine stecknadelkopfgrosse fibröse Verdickung; Klappen im übrigen leicht verdickt, sonst o. B. Pulmonalis-Innenfläche glatt. Tricuspidalis für 3 Finger durchgängig; Klappen an den Rändern etwas verdickt. Mitralis für 3 Finger durchgängig; im linken Vorhof etwas geronnenes Blut; Klappen sämtlich verdickt und verkürzt; auf der mittleren Klappe, besonders stark über der narbigen Verdickung, kleine, bis stecknadelkopfgrosse warzenförmige Auflagerungen. Aortenostium knapp für 2 Finger durchgängig; Klappen an den Rändern sämtlich etwas verdickt, an der hinteren Klappe, an der Aussenfläche des Nodulus Arantii eine hahnenkammförmige, hirsekorngrosse Emporragung. Coronararterien weit, durchgängig: Intima zeigt geringgradig gelblich-weisse Einlagerungen.

Zungengrund und Tonsillen o. B. Oesophagus-Schleimhaut normal. Kehlknopf verknöchert. Kehlkopf-Schleimhaut etwas blass. Trachealschleimhaut etwas injiziert. Bifurkationsdrüsen o. B.

Bauchhöhle: Nach Eröffnung derselben bedeckt das mässig fettreiche Netz die leicht geblähten Därme; Darmserosa etwas injiziert. Im kleinen Becken keine freie Flüssigkeit. Appendix zeigt eine strangförmige Verwachsung mit der untersten Ileumschlinge. Die Gallenblase sehr gross, enorm angefüllt mit dünnflüssiger braungelber Galle. Die Leber sehr gross, reicht bis in die linke Zwerchfellkuppe und legt sich hier auf die mehr nach rückwärts gelegene und stark vergrösserte Milz. Die letztere lässt sich als steinharter Tumor in der Brusthöhle durch das Zwerchfell hindurchfühlen. Die Serosa glatt spiegelnd. Keine freie Flüssigkeit vorhanden.

Milz beinahe steinhart, mit dem linken Leberlappen verwachsen. Grösse 14 : 10 : 8. Milz mächtig gewölbt und auf glatter Unterfläche sich nicht abflachend. Auf dem Querschnitt von einer Konsistenz wie kalter geronnener Speck, gleichmässig dunkelrot; die Schnittfläche wie poliert.

Leber gross, Kapsel glatt, Schnittfläche mässig blutreich; die Läppchenzeichnung deutlich. Die Amyloidreaktion makroskopisch negativ. In der Gallenblase findet sich ziemlich viel, dünnflüssige, dunkelgelbgrüne Galle und ein übertaubeneigrosser, vollständiger, runder feinwarziger Cholestearinstein, zum teil voll durchsichtig. Die Schleimhaut in dem unteren Teil fettig infiltriert.

Pankreas ziemlich gross, derb, Schnittbild normal. Amyloidreaktion des interstitiellen Bindegewebes positiv.

Die Nebennieren in situ freigelegt erscheinen nicht nur nicht verkleinert, sondern sogar stark vergrössert; auf dem Durchschnitt die Rindensubstanz als ein feiner schmaler hellgelber Saum die stark verbrei-

terte dunkle Marksubstanz umgebend. Auffallend ist die glatte, fast glänzende Schnittfläche. Amyloidreaktion auch hier stark positiv. In der Umgebung der Nebennieren sind grössere akzessorische Organe nicht nachweisbar, dagegen eine Anzahl graubräunlicher Gebilde (Lymphdrüsen oder Sympathikuselemente). Auf dem Durchschnitt sind die regionären Lymphdrüsen stark pigmentiert. Der Plexus solaris derb, auf dem Durchschnitt blass und speckig.

Die Nieren ziemlich gross, auf dem Durchnitt leicht überquellend über die Kapsel. Letztere ziemlich leicht ablösbar, in der Rinde zahlreiche kleinere und grössere flache Rindennarben. Ureteren o. B. Die Blase ist ausserordentlich weit, enthält etwas trüben Urin; die Schleimhaut etwas stärker injiziert; ausgesprochene Balkenblase. Die Prostata vergrössert; in der Harnröhrenschleimhaut multiple kleinste Prostatakonkremente. Im Rektum etwas schmieriger Kot. Die Schleimhaut glasig aufgelockert und schiefergrau. Amyloidreaktion negativ. In den Samenbläschen viel schleimig eitriger Inhalt. Die Hoden von entsprechender Grösse, auf dem Durchschnitt die Substanz von normaler Konsistenz Samenkanälchen gut abhebbar, keine Schwielen.

Bauchaorta zeigt nur ganz vereinzelte gelbliche Intimaverfettungen. Cava o. B.

Magenschleimhaut ist auffallend dunkel verfärbt, mit missfarbigem grünen Schleim bedeckt; im Fundusteil kleienförmiger oberflächlicher Belag und kleine punktförmige Blutungen. Im Dünndarm gelblicher Schleim; Schleimhaut auffallend glänzend; der gleiche Befund ergibt sich im ganzen Jejunum; an einzelnen Stellen mehr oder weniger ausgesprochene positive Amyloidreaktion. Im Ileum die Injektion stärker. Die Schleimhaut eben-

falls etwas glasig. Die lymphatischen Apparate vollständig unverändert; im Ileum die Amyloidreaktion geringer. Der Dickdarm enthält schmierigen Kot; die Schleimhaut grau, glasig. Die Amyloidreaktion nicht ausgesprochen. Mesenterium o. B.

Leichendiagnose:

1) Amyloidentartung der Milz (Speckmilz); 2) der beiden Nebennieren und der grossen Sympathikusgeflechte, 3) sowie des Dünn- und Dickdarms. 4) Vergrösserung und hochgradige Hyperämie der Leber. 5) leichte parenchymatöse Nephritis mit Rindenschrumpfungsherden. 6) Prostatahypertrophie 7) Eitriger Katarrh der Samenblasen, 8) Blasenektasie mit Balkenhypertrophie der Muskulatur. 9) Magenkatarrh. 10) Hypostase der Unterlappen mit beginnender Pneumonie rechts. 11) Oedem und Anthrakose der Lungen. 12) Doppelseitige Spitzennarben mit pleuritischen Verwachsungen. 13) Mässige Herzhypertrophie, 14) Frische Endocarditis an den Aortenklappen und an den stark verdickten Mitralklappen. 15) Hochgradige Atrophie des Gehirns, 16) Leptomeningitis. 17) Chronische Pachymeningitis, 18) diffuse Erweiterung und geringe Sklerose der Basisgefässe. 19) Hyperostose des Schädeldaches, 20) Eitrige Gingivitis mit Einschmelzung der Schneidezahnalveolen.

Die mikroskopische Untersuchung der einzelnen Organe bestätigte den bereits makroskopisch erhobenen Befund. Gefärbt wurden die Präparate teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils mit Methylviolett, wodurch das Amyloid deutlich zum Vorschein kam. Hervorgehoben sei: Die Nebennieren weisen besonders im Mark und in den anschliessenden Teilen der Rinde hochgradige Einlage-

rungen von Amyloid auf. Im Mark sind die Drüsenzellverbände zum Teil hochgradig verschmälert und verkleinert; die Zellen teils atrophisch, teils völlig zugrunde gegangen. Zwischen den Zellverbänden der Zona fasciculata und glomerulosa findet man nur einzelne Amyloidfäden und Stränge. An der Leber konnte mikroskopisch Amyloid festgestellt werden: an einzelnen Stellen zwischen den Leberzellbalken war Amyloid eingelagert. Doch war hier die Amyloidbildung an keiner Stelle hochgradig. In der Schilddrüse und in den Epithelkörperchen, sowie in dem Herzmuskel und den Mitralklappen konnte, auch mikroskopisch nicht, Amyloid nachgewiesen werden.

Der überraschendste Befund bei der Sektion war die allgemein verbreitete Amyloidose, um so überraschender, da man klinisch keine Anhaltspunkte für eine solche hatte. Will man klinisch überhaupt mit einiger Sicherheit die Diagnose Amyloid stellen, so müssen in erster Linie die Amyloidbildung veranlassenden Momente sich bei der Beobachtung finden lassen. Wie steht es nun mit solchen in unserem Fall?

Wenn wir uns bei den Autoren nach den ätiologischen Momenten der Amyloidentartung umsehen, so finden wir in der Hauptsache Uebereinstimmung bei sämtlichen bezüglich der Art und Bedeutung der Grundleiden.

Schon Rokitansky, der Begründer der Amyloidforschung nennt als solche: Skrophulose, Rhachitismus, inveterierte Syphilis und Merkurialkachexie.

Meckel fügt dem 1853 hinzu: Lungen- und Darmtuberkulose.

Die vertiefte Erkenntnis hat dann im Laufe der Jahre die Reihe dieser Primärerkrankungen um ein

Beträchtliches vermehrt. Schmaus äussert sich über dieselben in seinem Lehrbuch in folgender Weise: „Als Ursache für die allgemeine Amyloiddegeneration sind eine Reihe von Allgemeinerkrankungen, denen kachektische Zustände des Körpers gemeinsam sind, anzusehen. Es sind dies Tuberkulose, besonders tuberkulöse Gelenk- und Knocheneiterungen, Syphilis, Intermittens und Geschwulstkachexien."

Fehr schreibt am Eingange zum Kapitel Aetiologie in seiner 1866 erschienenen Inaug.-Diss.: Es ist vor allem festzuhalten, dass die Amyloidentartung nie primär oder idiopathisch auftritt, sondern immer nur im Gefolge von chronischen destruktiven Krankheiten, die zu Anämie, Kachexie und Marasmus des Organismus führen. Es sind dies besonders lang andauernde Eiterungen der Knochen und Weichteile mit Fistelbildung, Lungen- und Darmtuberkulose, Syphilis. Doch auch Karzinome, chronischer Alkoholismus, lang andauernde heftige Intermittens sind zu erwähnen.

In unserem Fall fanden wir aber weder in der Anamnese noch während der klinischen Beobachtung, noch auch bei der Sektion ein derartiges Primärleiden. In dieser Hinsicht steht jedoch unser Fall nicht einzig in der Literatur da. Im Laufe der Jahre häuften sich immer die Fälle, in denen keine veranlassende Grundkrankheit anatomisch nachweisbar war. Schon 1861 hatte Wagner eine Reihe solcher Fälle beobachtet. Er hat dann im Deutsch. Arch. für klin. Medizin 1881 XXVIII. Bd. eine Statistik hauptsächlich zur Aetiologie des Amyloids der Nieren geliefert, Beiträge, die einer etwa 20jährigen pathologisch-anatomischen und einer fast 4jährigen klinischen Tätigkeit entsprungen sind. Hier heisst es p. 422: „Amyloidniere aus unbe-

kannten Ursachen wurde 7 mal gefunden, mehrere andere Fälle gehören wahrscheinlich gleichfalls hierher, jedoch lasse ich sie weg, da ich entweder die Nieren nicht mikroskopisch untersuchte, oder die zugehörigen Notizen unvollständig waren. In den beiden ersten Fällen waren vielleicht frühere Eiterungen, welche in der letzten Zeit vernarbt waren, das aetiologische Moment. Im folgenden Fall könnte allenfalls Malaria aetiologisch wichtig sein. Im 4. Fall lag chronischer Herzfehler vor. Im 5. Fall bestand ein chronisches Lungenemphysem mit gewöhnlicher chronischer Bronchitis. In den beiden folgenden Fällen findet sich keine Ursache für das Amyloid."

Auch Nowack Browicz, der experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidbildung anstellte, gesteht zu: „Aber wir begegnen auch Fällen, wo man gar keine Ursache für Amyloidbildung findet, wo die klinische Anamnese auf keine durchgemachte Eiterung oder Darmaffektion deutet und wo man auch die Rumpelkammer, in die man so gerne alle die unverständlicherweise entstandenen krankhaften Prozesse, deren Anfang und Bildung in ein dunkles Geheimnis eingehüllt ist, zusammenpackt, die Syphilis nämlich, auch beim besten Willen nicht eruieren kann. In den letzten 2 Jahren haben wir 4 solche Fälle gehabt. Da finden wir also auch am Sektionstische eine Bestätigung der Tatsache, die in meinen Experimenten zu Tage trat, nämlich, dass auch ohne jede chronische Infektion und ohne jede anatomisch nachweisbare Erkrankung des Organismus, rein funktionelle Störungen seines Mechanismus, die z. B. durch eine chemische Substanz herbeigeführt werden, unter Umständen Amyloidbildung hervorrufen können. Endlich scheint beim Menschen ähnlich wie bei Tieren eine individuelle Prädisposition,

welche vielleicht auch erworben werden kann, eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der Amyloidosis zu spielen."

Von der deutschen pathologischen Gesellschaft wurde über dieses wichtige Kapitel der Aetiologie des Amyloids zum letzten Mal 1904 verhandelt. Hier referiert M. B. Schmidt über Amyloid folgendermassen: „Die aetiologische Forschung hat in den letzten Jahren einen Schritt vorwärts getan, dank der experimentellen Erfahrungen; es ist möglich geworden, aus der Mannigfaltigkeit der Grundkrankheiten, welche zur Amyloidose führen, eine Eigenschaft als die gemeinsame und wesentliche herauszulösen, welche wenigstens für viele derselben zutrifft, nämlich die toxische Schädlichkeit. Und diese Betrachtungsweise wird sich vielleicht als fruchtbar erweisen auch für das Verständnis derjenigen Fälle, in denen keines der gewöhnlichen Grundleiden — Tuberkulose, Syphilis, Aktinomykose, Eiterungen — vorliegt. Ein Ergebnis derselben ist schon das, dass man mit Browicz den chronischen Dickdarmkatarrhen mit den dabei ablaufenden fermentativen Vorgängen eine ursächliche Bedeutung für Amyloid zusprechen darf; durch sie erklären sich, wie Nowacks Tabelle nachweist, schon manche Fälle scheinbar spontaner Amyloidose, und die Argumentation findet eine gewisse Bestätigung darin, dass Nowack durch Injektion faulender Bouillon bei Hühnern sehr schnell amyloide Degeneration erhielt. Aeltere Fälle der Literatur sind als genuin bezeichnet worden, immer unter Bezugnahme auf die damals anerkannten Grundleiden; nachträglich lässt sich nicht feststellen, ob ein Darmkatarrh im Spiel war oder ob im Verlauf des Lebens eine anderweitige toxische Schädlichkeit eingewirkt hatte. Wir rechnen gewöhnlich mit

dem Gedanken, dass Amyloid nur im Gefolge von chronischen progressiven Krankheiten oder mindesten destruktiven zur Narbenbildung führenden Prozessen vorkommt, und deshalb dieselben bei der Sektion immer aufgedeckt werden können. Aber es ist durchaus möglich, dass es sich im Verlauf einer Infektionskrankheit z. B. eines protrahierten Typhus abdominalis, entwickelt und dieselbe überdauert. Positive Erfahrungen über eine solche Beständigkeit des Amyloids besitzen wir freilich noch nicht; andererseits aber haben wir Grund, seine Rückbildungsfähigkeit gering anzuschlagen. Es werden nur kleine Bruchteile durch lokale riesenzellenhaltige Gewebswucherungen zerstört, eine Auflösung und Resorption allgemeiner Amyloidose ist weder beobachtet noch mit Rücksicht auf die Unlöslichkeit in Alkalien wahrscheinlich. Vielleicht bringt das Tierexperiment Gewissheit. Die viel zitierte Angabe, dass Senium allgemeines Amyloid hervorrufen könne, gründete sich lediglich auf eine Mitteilung Soykas, der bei einer 80jährigen Greisin Amyloid ohne eine der bekannten Ursachen fand."

Bei der Diskussion zu Schmids Referat spricht sich Litten in der Weise aus: „Aetiologisch ist man durchaus nicht immer in der Lage, selbst für weitverbreitete Fälle allgemeiner amyloider Degeneration stets die Ursache nachzuweisen, selbst bei noch so sorgfältigster Untersuchung. Wenn ich von einem derartigen Fall absehe, den ich erst vor wenigen Tagen zur Sektion bekommen hatte, so kann ich vielleicht über 3 bis 4 solche Fälle berichten, in denen keine einzige der in der Literatur angegebenen Ursachen für amyloide Degeneration vorlag. Es waren alle Organe bis auf die amyloide Degeneration intakt. Auch Wagner in Leipzig, dessen Sorgfalt unbeanstandet sein dürfte, hat eine An-

zahl derartiger Fälle mitgeteilt. Vielleicht wird die Zukunft diesen Schleier lüften. Wir dürfen uns aber bei dieser Lage der Dinge nicht mit der vom Herrn Referenten vertretenen Hypothese einverstanden erklären, wenn er ausführt, dass irgend eine Infektionskrankheit, welche das betreffende Individuum im Verlauf seines Lebens durchgemacht hat, vielleicht die amyloide Degeneration, welche man später bei der Sektion ohne anderweitige Ursache findet, hervorgerufen habe. Diese Anschauung halte ich nicht für zulässig, wenn ich auch nicht daran zweifle, dass Intoxikation eine wichtige Rolle bei der amyloiden Degeneration spielen, da die Entwicklung der amyloiden Degeneration im Anschluss an die abgelaufene Infektionskrankheit nicht entgehen könnte, und es unmöglich wäre, dass das betreffende Individuum jahrelang damit herumgehen könne, ohne dass dieselbe bei irgend einer Gelegenheit entdeckt würde. Wir werden uns bis auf weiteres mit der Tatsache abzufinden haben, dass es eine genuine amyloide Degeneration gibt, deren Ursprung und Ursachen wir vorläufig noch nicht kennen."

Denselben Standpunkt vertritt auch von Hansemann: „Ich möchte zu der Amyloidfrage zwei kasuistische Mitteilungen machen. Es handelt sich um zwei Fälle, die wie ich glaube zu denken geben. Den ersten Fall beobachtete ich an einem Kollegen, der mir persönlich viele Jahre bekannt war; ich habe seine Krankheit mit ihm verschiedenemale auf das genaueste durchgesprochen und ich habe dann auch die Sektion gemacht; und es hat sich bei ihm alles ausschliessen lassen, was sonst in der Regel mit der Bildung einer Amyloiderkrankung zusammenhängt, speziell Eiterungen, Syphilis, chronische Darmkatarrhe. Ich glaube vertreten zu kön-

nen, dass es sich um einen Fall von sogenannter genuiner Amyloiderkrankung handelt. Die Organe waren mit Amyloid aufs äusserste infiltriert. Irgend eine Ursache dafür liess sich auch durch die Sektion nicht finden. An einer Niere war ein Hypernephrom von etwa Orangengrösse. Ich habe dieser Geschwulst zunächst keine Bedeutung beigemessen. Nun habe ich vor einem halben Jahre einen zweiten Fall beobachtet, der diesem ganz analog ist. Auch hier handelt es sich wieder um einen Mann von 56 Jahren, der eine sehr ausgedehnte amyloide Degeneration der verschiedenen Organe hatte. Auch hier waren alle bekannten Ursachen auszuschliessen. Dieser Mann hatte ein kindskopfgrosses Hypernephrom einer Nebenniere, das ausgedehnt zerfallen war. Bei diesem Zerfall dachte ich zunächst an die vielleicht dabei beteiligten Bakterien. Aber es wurden überhaupt keine Bakterien darin gefunden. Ich möchte also diese beiden Fälle zusammenfassen als etwas, das man notieren kann, wenn man später etwas ähnliches findet. Ich möchte sie nicht auf eine Stufe stellen mit denjenigen Fällen von Geschwulstkachexie, die von einer starken Verjauchung der Geschwulst angeht."

Aus der jüngeren Literatur will ich schliesslich auf die Arbeit von Edens „Ueber lokales und allgemeines Amyloid" hinweisen, der zur Aetiologie seines Falles schreibt: „Für die Entstehung des Amyloids in unserem Falle hat weder die Anamnese und die klinische Beobachtung, noch auch die Sektion irgend einen Grund ergeben; es handelt sich also um einen der seltenen sog. kryptogenetischen Fälle."

Nun zu unserem Falle zurück. Die Endocarditis ist, wie aus dem Sektionsprotokoll hervorgeht, frischeren Datums und kommt deshalb für die Genese der Amy-

loidentartung nicht in Betracht. Dasselbe ist von dem Eiterungsprozess in den Samenbläschen zu sagen, der ja an und für sich auch zu berücksichtigen wäre; doch war dieser nicht hochgradig, eine Einschmelzung des Organs nicht vorhanden. Dass dieser eitrige Katarrh nicht längere Zeit bestanden hat, ev. schon vor der Amyloidbildung, geht schon daraus hervor, dass er dann klinisch nicht so völlig symptomlos hätte verlaufen können. Ich halte diesen eitrigen Katarrh der Samenblasen, ebenso wie die Endocarditis für Prozesse, die erst gegen Lebensende auftraten. In der Anamnese findet sich Bronchitis erwähnt. Soweit ich aber die Literatur durchgesehen habe, müsste dieselbe eitrigen Charakters gewesen sein mit ev. Bronchiektasenbildung, falls sie als Ursache der Amyloidentartung in Frage kommen soll. Was schliesslich die Syphilis betrifft, der ja viele Autoren wie Rindfleisch, Cohnheim, den ersten Rang unter den ursächlichen Krankheiten einräumen, so haben wir weder während der klinischen Beobachtung noch bei der Sektion irgend welche Anhaltspunkte dafür finden können

Ich glaube deshalb, annehmen zu dürfen, dass es sich auch in unserem Falle um primäres Amyloid handelt.

Von klinischer Seite betrachtet, bedarf unser Fall wegen der Blutdruckverhältnisse einer weiteren Erörterung. Finden sich doch in unserem Fall zwei Erkrankungen kombiniert, die beide gerade auf den Blutdruck einen entscheidenden Einfluss auszuüben vermögen: die Erkrankung des chromaffinen Systems und die chronische Nephritis mit Herzhypertrophie.

Was das chromaffine System betrifft, so produziert es physiologischer Weise ständig eine in ihrer chemischen Konstitution genau bekannte und auch chemisch

darstellbare Substanz, das Adrenalin, welches in die Blutbahn und mit dem zirkulierenden Blute zu allen Geweben gelangt. Wie das Experiment beweist, hat dieses Sekret eine den Blutdruck steigernde Wirkung. Diese Blutdrucksteigerung ist zum grössten Teil durch Tonnussteigerung der Ringmuskulatur der Arterien hervorgerufen, wodurch die Widerstände im Gefässsystem zunehmen. Langley (nach Lüthje zitiert) hat den wichtigen Befund erhoben, dass Adrenalin nur auf das sympathische Nervensystem einwirkt und zwar entspricht die Adrenalinwirkung genau derjenigen einer elektrischen Reizung. So wird der Endeffekt der Adrenalinwirkung eine Vasokonstriktion oder eine Vasodilatation sein, je nachdem ob es auf eine sympathisch fördernde oder sympathisch hemmende Faser eingewirkt hat. All die Experimente, die in dieser Hinsicht ausgeführt wurden, zu erwähnen, würde zu weit führen. Ich verweise auf die Arbeiten von Biedl und Bayer. Biedl kommt zu dem Ergebnis, „dass das Adrenalin schon für die normale Tätigkeit des sympatischen Nervensystems, für das Zustandekommen des normalen Sympathikustonus eine notwendige Bedingung ist. Die Wichtigkeit aber der durch das sympathische Nervensystem unterhaltenen tonischen Erregung der Gefässmuskulatur und des Herzens für den normalen Ablauf des Blutkreislaufs ist schon lange bekannt und genügend gewürdigt."

Eine Änderung in diesen Verhältnissen wird eintreten, sobald das chromaffine System erkrankt. Die pathologisch-anatomische Forschung hat sich insbesondere mit dem Mark der Nebennieren befasst als dem wichtigsten Teil des chromaffinen Systems. Wie Wiesel sich an Stichproben überzeugen konnte, gleichen die Veränderungen, wie sie sich am chromaffinen Abschnitt

der Nebenniere finden, den an anderen chromaffinen Komplexen vollinhaltlich. Wir werden uns deshalb auf die Erkrankungen des Nebennierenmarks beschränken dürfen. Freilich müssen wir dabei das ganze Nebennierenorgan ins Auge fassen. Denn isolierte nur auf den chromaffinen Teil der Glandula suprarenalis beschränkte Erkrankungen kennt die pathologische Anatomie nicht. Nur ist in dem einen Fall mehr die Rinde, in dem andern mehr das Mark erkrankt. Was die physiologische Bedeutung von Rinde und Mark betrifft, so hat besonders Bittorf das harmonische Zusammenarbeiten derselben trotz ihrer anscheinend so verschiedenen Funktionen betont. Nach seiner Ansicht stehen die entgiftende Tätigkeit der Rinde und die sekretorische des Marks in sehr engem Zusammenhang. Die Ermüdungstoxine, die bei der Arbeit in den Muskeln gebildet werden und vielleicht auch andere Stoffwechselprodukte würden in der Nebennierenrinde entgiftet und im Mark, wohin sie hernach gelangen, durch einen weiteren chemischen Prozess zu wirksamen d. h. zu der tonisierenden und die glatten Muskelfasern erregenden Substanz umgewandelt.

Nach Bittorfs Angabe teilen wir die Erkrankungen der Nebennieren am besten in solche ein mit verminderter oder aufgehobener Sekretion und in solche mit Hypersekretion. Bittorf unterscheidet angeborenen und erworbenen Ausfall der Funktion.

Berichte über vollständigen Nebennierenmangel bei älteren Menschen stammen nur aus früherer Zeit, wo die Möglichkeit von akzessorischen Nebennieren noch nicht bekannt war. Diese Befunde halten der modernen Kritik nicht mehr stand. Blutungen in die Nebennieren, die intra partum entstehen, führen rasch zum Tod.

Wiesel hat drei Fälle von Hypoplasie des gesamten chromaffinen Systems beschrieben bei Kindern mit Status lymphaticus und Thymushyperplasie, die eines plötzlichen Todes gestorben sind.

Der erworbene Ausfall der Nebennierenfunktion kann akut einsetzen. Er wird beim Menschen nicht all zu selten durch Blutungen in das Organ hervorgerufen. Virchow, der zuerst auf das Symptombild dieser Störung hingewiesen hat, sah in zwei Fällen akuter hämorrhagischer Nebennierenerkrankung die Kranken in kurzer Zeit in schwerem typhösen-Zustande sterben. Auch unter den Erscheinungen schwerer Peritonitis mit Konvulsionen kann dieses Krankheitsbild, und zwar stets tötlich, verlaufen. Auch Vereiterungen können die Nebennieren plötzlich zerstören. Im allgemeinen ist zu sagen, dass das durch Blutungen und Eiterungen gesetzte Krankheitsbild unklar und unscharf ist.

Grössere Bedeutung beanspruchen die Fälle von chronischer Zerstörung der Nebennieren. Dabei handelt es sich entweder um primäre Erkrankung des Organs durch Atrophie, Hypoplasie oder Zirrhose des Organs, oder um sekundäre durch Tuberkulose, Syphilis oder Tumoren. Klinisch zeigen alle diese Fälle von chronischer Nebennierenentartung mehr oder minder die Symptome des unter dem Namen Addison bekannten Krankheitsbildes. Es ist hier nicht der Ort, eine genauere Schilderung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nebennieren und der Addisonschen Krankheit zu geben. Ich verweise auf Bittorfs ausführliche Abhandlung dieser Verhältnisse.

Für unseren Fall von Wichtigkeit sind lediglich die Veränderungen an den Zirkulationsorganen, die sich bei Nebennierenausfall einstellen. Addison gab schon

als ein Kardinalsymptom Schwäche der Herztätigkeit an. Der Spitzenstoss fehlt oder ist sehr schwach. Die Herztöne sind auffallend leise. Sie sind meist klein, mitunter etwas dumpf. Die Aktion des Herzens ist meist regelmässig. Vorübergehende oder dauernde Irregularität gehört zu den Seltenheiten. Häufiger ist die Beschleunigung mit oder ohne Gefühl von Herzklopfen. Diese Störung tritt häufig anfallsweise auf, verbunden mit Schwindel, Ohnmacht, Ohrensausen, Hitzegefühl im Kopf, Schweissausbruch besonders nach leichten Anstrengungen im späteren Krankheitsstadium. Das Herz findet man bei der Sektion oft braun atrophisch; mitunter ist es stark mit Fett durchwachsen. Klappenfehler, Dilatation und Hypertrophie sind selten. Entsprechend der Aenderung der Herztätigkeit finden wir sehr häufig eine Zirkulationsschwäche, die sich aber durch Fehlen von Oedemen auszeichnet. Die Pulszahl ist meist normal, doch können, namentlich gegen Lebensende, mässige Pulsbeschleunigungen vorkommen. Der Blutdruck ist im späteren Verlaufe fast stets abnorm niedrig. Schon frühzeitig ist aber öfters eine gewisse Weichheit, leichte Unterdrückbarkeit des Pulses feststellbar. In den letzten Lebenstagen pflegt der Puls sehr schlecht oder unfühlbar zu sein. Beim Messen des Blutdrucks fand Bendix Tonometerwerte oft nur von 67—70, Short 75, Bittorf 65—67 (mm nach Riva-Rocci). Als Folgen der geschilderten Zirkulationsschwäche stellen sich allgemeine Störungen ein: Kühle, mitunter auch cyanotische, Extremitäten sind häufige Komplikation. Sie können dauernd oder anfallsweise bestehen. Die Kranken werden dann plötzlich blass, der Puls wird klein, Schweiss bricht aus, das Bewusstsein schwindet. Entweder tritt nun bald wieder Erholung oder der Tod ein. Mitunter

sehen wir noch plötzlicheres Versagen der Zirkulation, sodass ehe noch ein Kollaps sich überhaupt entwickeln kann, der Tod eingetreten ist. Das Versagen des Körpers und der häufige Tod bei interkurrenten, an sich leichten Erkrankungen bei Anstrengungen, Intoxikation, hängt oft wohl mit der Herzschwäche zusammen.

Wir sehen, der Ausfall der Nebennierenfunktion kann zu den schwersten Kreislaufstörungen Anlass geben, und es ist dies auch begreiflich, wenn wir die Eingangs zu diesem Kapitel erwähnte Bedeutung berücksichtigen, die das chromaffine System für das Zustandekommen des normalen Sympathikustonus hat.

Auch in unserem Fall sind derartige Ausfallssymptome in der Krankengeschichte erwähnt: schwache Herztätigkeit, sehr leise Töne, kleiner, langsamer Puls, Blutdruck immer sehr niedrig, trotz Medikamente, zuletzt häufige Schwindelanfälle, die wohl auch auf die Herzschwäche zu beziehen sind. Wenn wir noch die übrigen Krankheitssymtome in unserem Fall ins Auge fassen, die allgemeine Asthenie, die anhaltende Hypotonie, Appetit- und Schlaflosigkeit etc., so können wir ihn wohl mit Recht als einen Fall von Addison bezeichnen. Nur ist auffällig, dass die sonst so typische bronzene Verfärbung der Haut so wenig ausgeprägt war. In der Krankengeschichte findet sich lediglich erwähnt: diffuse bräunliche Verfärbung der rechten Hälfte des Rückens; einige ganz dunkelbraune Pigmentflecke, über der Mitte des Kreuzbeins und beider Sitzbeinhöcker. Auffallend ist ferner die für Addison ganz ungewöhnliche Art der Nebennierenerkrankung. Unter den oben nach Bittorf angeführten Krankheiten finden sich Amyloid nicht erwähnt; im Gegenteil Bittorf behauptet pag. 70: „Das nicht so selten beobachtete Amyloid der Nebennieren führt an-

scheinend nicht zum Morbus Addisonii; doch ist gerade in diesen Fällen oft die Entscheidung schwierig, ob alle beobachteten schweren Symptome von der Grundkrankheit herrühren oder ob nicht doch bestimmte Erscheinungen des Krankheitsbildes von der Nebennierenveränderung abhängen.“ Auch in der übrigen Literatur habe ich Amyloidnebenniere als ursächliche Erkrankung zum Morbus Addisonii nicht gefunden. Unser Fall aber spricht für diese Möglichkeit.

Bisher haben wir nur die Erkrankungen der Nebenniere betrachtet, die mit Hyposekretion einhergehen. Was die vermehrte Funktion der Nebennieren betrifft, so ist zu sagen, dass sie theoretisch vorkommen könnte. Praktisch ist bis jetzt ein Krankheitsbild jedoch nicht beschrieben worden. Nur einige Fälle, die klinisch unter dem Bild einer chronischen Nephritis mit Blutdruckerhöhung und Herzhypertrophie verliefen, zeigten bei der Sektion Tumoren der Nebennieren bei gesunden Nieren; somit liesse sich ev. an eine vermehrte Sekretion des Marks in solchen Fällen denken. (Bittorff pag. 138).

Wichtiger und interessanter sind die pathologischen Veränderungen an den Nebennieren, die hauptsächlich französische Autoren bei chronischer Nephritis und Herzhypertrophie fanden.

Doch bevor wir darauf näher eingehen können, müssen wir kurz die Theorien zusammenstellen, die in der alten strittigen Frage des kausalen Zusammenhangs der Blutdrucksteigerung und der Herzhypertrophie und der chronischen Nephritis aufgestellt worden sind.

Wie bekannt, war S. Bright der erste, der die Aufmerksamkeit auf das Zusammenvorkommen der Nierenaffektion mit Herzhypertrophie hingelenkt hat; die letztere betrachtete er als sekundäre Erscheinung und erklärte

sie durch die Wirkung des veränderten Blutes entweder auf das Herz oder auf die Blutströmung in den kleinsten Gefässen.

Später ist von Traube eine andere allgemein bekannte Theorie aufgestellt worden, welche die Herzhypertrophie ebenfalls als sekundäre Affektion betrachtet, ihre Entstehung aber auf rein mechanische Momente zurückzuführen sucht: Infolge des Zugrundegehens einer beträchtlichen Menge von Nierengefässen und Harnkanälchen werde die Wasserausscheidung durch die Nieren behindert, durch diese Wasserretention die Blutmenge dauernd vergrössert, hierdurch die Spannung des Aortensystems und die Zirkulationswiderstände vermehrt, und auf diese Weise die Herzhypertrophie hervorgerufen.

Diese Theorie gestaltete Cohnheim um; auch er hält Veränderungen des Nierenkreislaufs selbst für das die allgemeine Zirkulation beeinflussende Moment. Traubes und Cohnheims Theorie ist heutzutage wohl allgemein verlassen worden. Wie Krehl in der 2. Aufl. seines Lehrbuchs Pathologische Physiologie darlegt, schliessen schon rein physiologische Erwägungen die Richtigkeit dieser Anschauung aus.

In den 70ger Jahren des vorigen Jahrhunderts erregten die Mitteilungen englischer Forscher grosses Aufsehen, nach denen bei der Granulariere eine über den ganzen Organismus verbreitete Affektion der kleinsten Arterien regelmässig vorhanden sein sollte. Nach Angabe von Gull und Sutton besteht diese Gefässveränderung in Verdickung der Wandung mit Verkleinerung des Lumens der Gefässe; sie fanden, dass die Gefässwandverdickung in der Intima und Adventitia der feinen Arterien ihren Sitz hat, und zwar als eine Ablagerung

einer besonderen Schicht auf die Muskularis (Hyalinfibroide Substanz); sie nannten diesen Zustand arteriecapillary-fibrosis. Gull und Sutton betrachten diese Gefässwandveränderung als primäre Affektion, zu der erst später sich sekundäre Herzhypertrophie und Schrumpfung der Niere hinzugesellt; letztere würde freilich auch ausbleiben können.

Johnson sah das Wesen der allgemeinen Gefässveränderung bei Schrumpfniere in einer Verdickung der Muskulatur.

Diese Angabe Johnsons wurden durch die Nachuntersuchung Ewald's bestätigt, der auf Grund seiner ausführlichen Untersuchungen eine wahre Hypertrophie der Muskularis als diejenige Gefässveränderung ansieht, welche der Nephritis eigentümlich ist. Im Gegensatz zu Gull und Sutton wird von ihm die Affektion der Niere als das primäre aufgefasst. Seiner Ansicht nach soll unter dem Einfluss des Nierenleidens eine Blutveränderung entstehen, welche zu einem vermehrten Widerstande in den Capillaren des ganzen Körpers führt. Infolgedessen vermehrt sich die Spannung im ganzen arteriellen System, hiedurch entsteht die Herzhypertrophie — zuerst des linken, dann auch des rechten Ventrikels — und ebenso eine Hypertrophie der Wandungen der feinen Gefässe.

Sotnischewsky, der in v. Recklinghausens Institut bei einer Reihe Nephritiden zweifellos echt entzündliche Veränderungen der Gefässe beobachtete, kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss: Die Herzhypertrophie erscheint als das sekundäre, als die Folge der Zunahme der Widerstände in den kleinen Gefässen mittels der Verdickung und Degeneration ihrer

Wandung. Als Beweis führt er an, dass auch bei sonstigen Fällen von Herzhypertrophie, bei Insuffizienz der Aortenklappen z. B., jene Degeneration der kleinen Arterien zustande kommen müsste.

Über die Deutung und Bedeutung dieser Gefässaffektion ist bis in die neueste Zeit hinein viel gestritten worden. Prym kommt zu dem Ergebnis, dass die Erkrankung der kleinen Gefässe bei chronischer Nephritis Arteriosklerose sei. Jores teilt ebenfalls diese Ansicht.

Hasenfeld macht die Angabe, dass bei chronischer Nephritis die Splanchnikusgefässe besonders von der Arteriosklerose befallen seien; das sei auch der Grund, dass besonders der linke Ventrikel stark hypertrophiere.

Marchand hält mechanische Gründe nicht für Ausreichend zur Erklärung der Herzhypertrophie.

Jores hält es zwar für möglich, „die Verbreitung der Arteriosklerose kleinster Arterien auf viele Organe und die hiedurch gesetzten Widerstände zur Erklärung der starken Herzhypertrophie, die manche Schrumpfniere begleitet, heranzuziehen. Dass durch solche Widerstände in mehreren Organen eine erhebliche Mehrarbeit für den linken Ventrikel entstehen würde, lässt sich nicht leugnen". Er betont aber weiter: „Nur müsste vorausgesetzt werden, dass die Gefässerkrankung gegenüber der Herzhypertrophie das Primäre wäre, oder wenigstens selbständig und unabhängig von ihr entstünde. Das ist aber nicht wahrscheinlich. Man muss vielmehr daran festhalten, dass man zum Verständnis der gesamten Affektion des Gefässsystems der Nephritiker von der Blutdruckerhöhung als dem Primären auszugehen hat.

Diese Ansicht vertritt auch Loeb; er führt im Arch. f. klin. Med. Bd. 85 aus: Hypertrophie des linken Ventrikels ist sekundär, das Primäre ist die Erhöhung des arteriellen Drucks; das weiss man sicher, denn diese tritt schon Stunden nach Beginn der Nierenveränderungen ein, wie Beobachtungen bei akuter Nephritis lehren. Die arterielle Drucksteigerung führt, wenn sie längere Zeit bestanden hat, zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels und zu dieser gesellt sich dann als Folge einer Insuffizienz des linken Herzens eine Hypertrophie des rechten.

Nach Krehls Ansicht lässt die Tatsache, dass die nephritische Veränderung mit einer Druckerhöhung in den Körperarterien beginnt und dass eine nephritische Herzhypertrophie in der Regel im Verein mit arterieller Hypertension gefunden wird, mit voller Sicherheit auf eine Erhöhung des Widerstands in den Arterien des grossen Kreislaufs als Ausgangspunkt der Erscheinungen schliessen. Durch physiologische Erwägungen schliesst er die Annahme einer primären Verstärkung der Herztätigkeit aus; er sieht die Erklärung in einer von den Gefässen ausgehenden Verengerung der Strombahn. Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren führt er die Entstehung der arteriellen Druckerhöhung auf veränderte funktionelle Zustände der Gefässe zurück.

Manche Kliniker dachten daran, Veränderungen der inneren Reibung des Bluts für die Steigerung des arteriellen Drucks verantwortlich zu machen. Worauf Ewald hinweist, würden dann schon geringe Erhöhungen einen mächtigen Einfluss auf beide Kammern auszuüben vermögen, da die Flächen, auf denen die Reibung statt-

findet, ja sehr grosse sind. Nach den Untersuchungen von Hirsch und Beck ist aber die Viskosität des nephritischen Bluts nicht erhöht, bestehen bei dem Nephritiker physikalisch chemische Veränderungen des Bluts im Sinne einer erhöhten inneren Reibung nicht. Diese Autoren schliessen sich in der Frage der arteriellen Drucksteigerung der alten Brightschen Hypothese an, dass die Herzhypertrophie bei Nephritis durch eine gesteigerte direkte Erregung des Herzmuskels ausgelöst werde und behaupten, dass diese Hypothese sich mit dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse am besten in Einklang bringen lässt.

Was die vorhin erwähnten veränderten funktionellen Zustände der Gefässe bei chronischer Nephritis betrifft, so kam Krehl auf Grund seiner Beobachtung darauf, dass nämlich die Hypertension sehr schnell in Anschluss an akute entzündliche Prozesse in den Nieren auftritt und dass sie während des Bestehens der Krankheit sowohl in den akuten wie chronischen Fällen erheblich schwankt. Pag. 39 seines Lehrbuchs fasst er zusammen: „All das ist m. E. nicht anders erklärbar, als durch die Annahme, dass der Kontraktionszustand der kleinen Arterien erhöht ist und sehr leicht Schwankungen unterliegt. Gegen die Existenz von jahrelang dauernden Krämpfen der Gefässmuskulatur hat man sich von jeher und gewiss mit Recht gesträubt. Aber wir meinen auch nicht, dass Krämpfe vorliegen, dass es sich lediglich um eine Steigerung des normalen Gefässtonus handelt.

Am nächsten liegt die Annahme, dass Substanzen, die wegen Erkrankung der Knäuelgefässe mangelhaft durch diese ausgeschieden werden, pressorisch wirken.“

Nach Loebs Ansicht geht die Steigerung des arteriellen Drucks von den Glomerulis aus. Er lässt es aber unentschieden, ob sie von hier aus reflektorisch oder auf chemischem Weg erzeugt wird. Die nephritische Herzhypertrophie gehe unter allen Umständen auf die Druckerhöhung in den Arterien des Körperkreislaufs zurück und entstehe, um den Nierenkreislauf noch weiter zu verbessern, wenn auch die Steigerung des arteriellen Drucks nicht mehr ausreiche.

Weitere Theorien wurden über den Zusammenhang der Drucksteigerung und Herzhypertrophie bei chronischer Nephritis aufgestellt, als man immer mehr die Bedeutung des chromaffinen Systems auf die Zirkulationsorgane erkannte. Da nach den Versuchen von Kretschmer das Adrenalin auch einen dauernden Hochstand des Blutdrucks bewirken kann, so war die solide Basis für die Untersuchungen und die Bedeutung des Adrenalsystems, auch für chronische Blutdrucksteigerungen geschaffen.

Eine Reihe von französischen Autoren (Vaquez, Ambard, Aubertin) weisen darauf hin, dass die Blutdrucksteigerung bei chronischen Nephritiden und bei der Arteriosklerose auf eine Übersekretion der Nebenniere zurückgeführt werden könnte, welche in hyperplastischen und adenomatösen Veränderungen des Organs zum anatomischen Ausdruck gelangt.

Wiesel, der das Verhalten des Adrenalsystems bei Nierenerkrankungen zum ersten Mal untersuchte fand in allen Fällen, die mit länger bestehender Herzhypertrophie verbunden waren, eine ausgesprochene Hyperplasie des chromaffinen Gewebes im Nebennierenmark, im Plexus solaris und in der Gegend der linken Koronararterie und nahm an, dass die Herzhypertrophie bei Nierenaffektion

suprarenalen Ursprungs sei. In weiteren Arbeiten haben Schur und Wiesel im Blutserum bei chronischen Nierenkranken nach dem Ehrmannschen Verfahren einen Körper nachweisen können, der dem Adrenalin analoge Wirkung auf das Froschauge ausübt. Schur und Wiesel vermuteten, dass die retinierten harnfähigen Substanzen die Adrenalinfunktion anregen würden.

Nach Fränkel fand sich bei chronischer Nephritis mit pathognomischer Hypertonie der Adrenalingehalt ganz in jenen Grenzen, welche auch für das Blut Nierengesunder festgestellt werden konnte.

Bayer, der alle in dieser Hinsicht ausgeführten Versuche zusammengestellt hat, kommt zu dem Schluss: „Wenn wir die bisherigen Resultate der Untersuchungen über den Zustand der Nebennieren bei Nierenerkrankungen und Herzhypertrophie vorurteilslos überblicken, so finden wir, dass bei den genannten Krankheiten in der Tat Veränderungen der Nebennieren vorkommen können, die sich auf die Rinde und auf das Mark erstrecken. Das konstanteste Symptom scheint die Hyperämie zu sein, an die sich in gewissen Fällen eine Vermehrung der zelligen Elemente anschliessen kann; jedoch ist nicht zu übersehen, dass bei zahlreichen Nephrosen auch mit Herzhypertrophie eine Veränderung am chromaffinen System nicht nachweisbar ist. Ebenso schwankende Resultate wie die histologische Untersuchung ergaben auch die Versuche, die Adrenalinmenge der Nebennieren nephritischer Leichen zu bestimmen. Auf Grund der zum Teil einander diametral gegenüberstehenden Resultate der verschiedenen Unsersucher wäre es vorläufig wenigstens noch verfrüht, die Schur-Wiesel'sche Hypothese über den Zusammenhang von Nephritis mit Nebennierenver-

änderungen und Hyperadrenalinämie als unantastbares Dogma zu betrachten."

Beaujard, wie später auch Wiesel, formte seinen Standpunkt in der Weise, dass die durch die Nephritis bedingte Herzhypertrophie das primäre sei, zeitlich am ersten auftrete, und dass es erst sekundär zur Hypertrophie und Neubildung chromaffinen Gewebes komme. Die vermehrte Sekretion sei aber notwendig, um den durch die Herzhypertrophie vermehrt belasteten Gefässen den notwendig vermehrten Tonus zu geben. Durch die Hypertrophie des chromaffines Systems findet, wie Wiesel hervorhebt, die längst gekannte aber erst von Hensen genau gewürdigte Tatsache, dass das Herz bei Nephritikern insuffizient zu werden beginnt, während der Blutdruck noch abnorm gesteigert ist, eine ev. sehr einfache Erklärung.

Ich glaubte all diese Theorien, die sich mit dem Zusammenhang von chronischer Nephritis und Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung beschäftigen, sowie die Veränderungen des chromaffinen Systems erwähnen zu müssen, um besseres Verständnis in die klinischen Verhältnisse unseres Falles zu bringen und um ev. die eine oder andere Theorie durch diesen praktischen Fall zu stützen.

Wollen wir uns der jetzt am meisten anerkannten Anschauung, die Krehl vertritt, anschliessen, wonach bei Nephritis zunächst die Blutdruckerhöhung auftritt und erst infolge davon die Herzhypertrophie, so müssten wir in unserem Fall annehmen: Die Nierenentzündung hat längere Zeit vor dem Eintritt des Patienten ins Krankenhaus begonnen, worauf Hypertension sich entwickelte. Zu dieser Zeit mag das chromaffine System nur wenig oder noch nicht erkrankt gewesen sein und

seine normale Funktion ausgeübt haben. Nachdem die Drucksteigerung in den Arterien eine Zeit lang bestanden hatte, bewirkte sie die Herzhypertrophie. Durch die später einsetzende Amyloidose des chromaffinen Systems entwickelte sich nun allmählich die Blutdrucksenkung. Die anatomisch einmal ausgebildete Herzhypertrophie blieb bestehen; klinisch, durch verstärkte Herztätigkeit, kräftigen Puls etc., kam sie während der Beobachtung des Patienten nicht mehr zur Geltung. Objektive Anhaltspunkte für diese Annahme haben wir freilich in der Anamnese nicht.

Dagegen liesse sich die alte Brigth'sche Hypothese eher zur Erklärung heranziehen. Wir können uns vorstellen, dass durch die Nephritis eine gesteigerte direkte Erregung des Herzmuskels hervorgerufen und dadurch die Herzhypertrophie ausgelöst worden ist.

Verwunderlich ist es freilich, dass es dann nicht zur sekundären Blutdrucksteigerung gekommen ist. Wenn wir im Sinne Wiesels eine Erklärung herbeiführen wollten, so hätte es, um Hypertension auftreten zu lassen, eben zur Hyperplasie chromaffinen Gewebes kommen müssen, was aber in unserem Fall durch die Amyloidose verhindert wurde. Beweisend ist freilich unser Fall für Wiesels Hypothese nicht. Vor allem ist die Frage, inwieweit nicht schon bei Intaktsein der Nebennieren die physiologischen Verhältnisse zum Zustandekommen der Hypertension genügt hätten.

Dass aber das Adrenalsystem für die nephritische Hypertension eine Rolle spielen muss, dieser Gedanke hat viel verlockendes. Wie Bittorf andeutet, wäre es doch möglich, dass das nephritische Gift, das, wie fast allgemein angenommen wird, die Blutdrucksteigerung

bewirkt, über die Nebennieren wirkt; so wäre denkbar, dass eine vermehrte Sekretion den wohl in vielen Fällen von Nephritis die Blutdrucksteigerung hervorrufenden Gefässkrampf unterhält. Unser Fall, indem es eine Art Gegenstück wäre, stützt einigermassen diese Vorstellung. Hier eine Nebennierenerkrankung, die trotz komplizierender Nephritis mit niedrigem Blutdruck verlaufen ist. Wir könnten uns nämlich das Nichtzustandekommen der Hypertension in unserem Fall recht gut in dem Sinne erklären: Auch hier war zwar die Retention oder Bildung von giftigen Substanzen oder was sonst für die Blutdrucksteigerung verantwortlich gemacht wird, vorhanden, Substanzen, die sonst bei chronischer Nephritis das chromaffine System zu vermehrter Sekretion anreizen. In unserem Fall aber fanden diese Substanzen Drüsenzellen vor, die zum Teil atrophisch oder völlig zugrundegegangen waren, die auf den Anreiz nicht mit Hypersekretion reagieren konnten; und dies wäre der Grund, weshalb die Blutdrucksteigerung ausbleiben musste. Würde das nephritische Gift aber direkt z. B. auf Gefässmuskulatur, ohne Vermittlung des Adrenalsystems, wirken, so wäre in unserem Fall nicht einzusehen, dass der Blutdruck nicht höher war. Bittorf führt einen unserem ähnlichen Fall an, den ich deshalb glaube erwähnen zu dürfen:

Wahrscheinlich auf Lues congenita beruhende chronisch parenchymatöse und sekundär interstitielle Nephritis, die lange Zeit beobachtet, keinen oder kaum gesteigerten Blutdruck gezeigt hatte. Tod an Urämie mit 27 Jahren.

Sektion: chronische parenchymatöse und interstitielle Nephritis. Myodegeneration. Amyloid.

Nebennieren: sehr gross, rechts = 10 gr, links = 9 gr, hart. Rinde und Mark verbreitet, Amyloid. Hervorzuheben wäre auch hier, dass die chronische Nephritis infolge des Nebennierenamyloids nicht mit Blutdrucksteigerung verlaufen ist.

Aus den Erörterungen über unseren Fall möchte ich folgendes hervorheben: chronische Nephritis vermag anscheinend den Blutdruck bei Morbus Addisonii nicht zu erhöhen. Zum Zustandekommen der Hypertension bei chronischer Nephritis ist auf alle Fälle die normale Funktion des chromaffinen Systems notwendig. Ob sogar eine Hypersekretion durch den nephritischen Prozess erzeugt wird (vielleicht durch die retinierten harnfähigen Substanzen), und dadurch die Hypertension hervorgerufen, das ist freilich eine Hypothese, die erst durch weitere klinische Beobachtung gestützt werden müsste: bewiesen wäre diese Ansicht erst dann, wenn sie durch die experimentelle Untersuchung ihre objektive Grundlage bekäme.

In dieser alten strittigen Frage des Zusammenhangs zwischen Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie und chronischer Nephritis, und in der Frage der Bedeutung des chromaffinen Systems bei diesen Verhältnissen, wird man wohl in Zukunft einen Schritt weiter kommen, nachdem anscheinend die Versuche, experimentell echte Glomerulonephritis zu erzeugen, von Erfolg gekrönt werden (s. Baehr. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathologie 55. Bd. 1913 pag. 545).

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Hauser für die Anregung und Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Geheimrat Dr. Penzoldt für die Überlassung der Krankengeschichte meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Schmaus: Grundriss der pathol. Anat.
2. Kaufmann: Lehrbuch der speziellen Pathologie.
3. Rokitansky: Handbuch der speziellen path. Anatomie. 1842 III. Bd pag. 383.
4. Nowack Browicz: Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidbildung. Virch. Arch. 1898, Bd. 42.
5. Schmidt M. B.: Amyloidreferat. Verhandlungen der deutsch. path. Gesellschaft. 1904.
6. von Hansemann: s. 5.
7. Litten: s. 5.
8. Wichmann: Die amyloide Erkrankung. Zieglers Beitr. zur allg. Path. u. path. Anat. 1893, Bd. 13.
9. Wicht: Zur Aetiol. und Statistik der amyloiden Degeneration 1889. Diss. Kiel.
10. Fehr A.: Über die amyloide Degeneration insbes. der Nieren. 1866. Diss. Bern.
11. Guth: Vorkommen von Amyloidose bei Geschwülsten. 1910. Diss. Zürich.
12. Hennings: Zur Statistik und Aetiol. der amyloiden Entartung. 1880. Diss. Kiel.
13. Wagner E.: Arch. f. Heilkunde. II. 1861.
14. Wagner E.: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1881. Bd. 28. 4. u. 5.
15. Bayer Gustav: Die normale und pathol. Physiol. des chromaffinen Gewebs der Nebennieren. Ergebnisse der allgem. Path. u. path. Anat. (Lubarsch-Ostertag) 14. Jahrg. II. Abteilung 1910.
16. Lüthje: Stoffwechselkrankheiten. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. Märzheft 1911.
17. Bittorf: Pathologie der Nebennieren und des Morb. Addisonii. Jena 1907.
18. Biedl A.: Innere Sekretion 1910.
19. Krehl Ludolf: Path. Physiologie. Lehrbuch 1910.

20. S. Bright: Guys Hospital Reports. Vol. I. Lond. 1836.
21. Sotnischewsky: Virch. Archiv 1882.
22. Jores: Virch. Arch. Bd. 178. — Deutsch. path. Gesellsch. 1904. — Arch. f. klin. Med. Bd. 94. (1908).
23. Pyrm: Virch. Arch. Bd. 177.
24. Ewald: Virch. Arch. 71.
25. Ewald: Du Bois Arch. 1877.
26. Traube: Gesammelte Abhandlungen 1871. II.
27. Johnson: Med.-chirurg. Transactions Vol. 29—30.
28. Gull und Sutten: ebenda 1872. Vol. 55.
29. Hasenfeld: Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 59.
30. Hirsch u. Beck: Arch. f. klin. Med. 72. Bd. 1902.
31. Loeb: Arch. f. klin. Med. Bd. 85.
32. Wiesel: Zur Pathologie des chromaff. Systems. Virch.-Arch. Bd. 176.
33. Wiesel: Renale Herzhypertrophie u. chromaff. Syst. Wiener Med. Wochenschr. 1907. 57. Jahrg. No. 14.
34. Schur u. Wiesel: Beitr. zur Physiol. u. Path. des chrom. Gewebes. Wiener klin. Wochenschr. 20. Jahrg. 1907 Nr. 40.
35. Schur u. Wiesel: Über eine der Adrenalinwirkung analoge Wirkung des Blutserums von Nephritikern auf das Froschauge. Wiener klin. Wocherschr. 20. Jahrg. 1907 Nr. 23 u. 27.
36. Kretschmer W.: Dauernde Blutdrucksteigerung durch Adrenalin. Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 57 1907.
37. Fränkel: Über den Gehalt des Bluts von Adrenalin bei chron. Nephritis. Arch. f. experimentelle Patholg. u. Pharm. Bd. 60.

Lebenslauf.

Ich, Georg Kunstmann, wurde geboren am 15. August 1888 zu Küps (Oberfranken), wo mein Vater als Pfarrer tätig war. Nach seinem Tode im Jahr 1895 zog die Familie nach Erlangen, wo ich zunächst die Volksschule, dann das Gymnasium besuchte. Nach bestandener Absolutorialprüfung 1907 wandte ich mich dem medizinischen Studium zu. Mit Ausnahme des 7. Semesters in Berlin, verbrachte ich die anderen Semester in Erlangen; daselbst bestand ich im März 1910 das Physikum, im November 1912 das ärztliche Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich in Ludwigshafen a/Rh. und in Darmstadt am Stadtkrankenhaus tätig. Am 1. Dezember 1913 erlangte ich die Approbation als Arzt.